1912

Über Coincidenz von Ovarialgeschwülsten mit Myomen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der

K. B. Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Julius Thauer

aus Erlangen.

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Januar 1912.

Erlangen.

K. B. Hof- und Univ.-Buchdruckerei von Junge & Sohn.

1912.

191

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät.

Referent: Herr Professor Dr. L. Seitz.

Dekan: Herr Professor Dr. F. Jamin.

Über Coincidenz von Ovarialgeschwülsten mit Myomen.

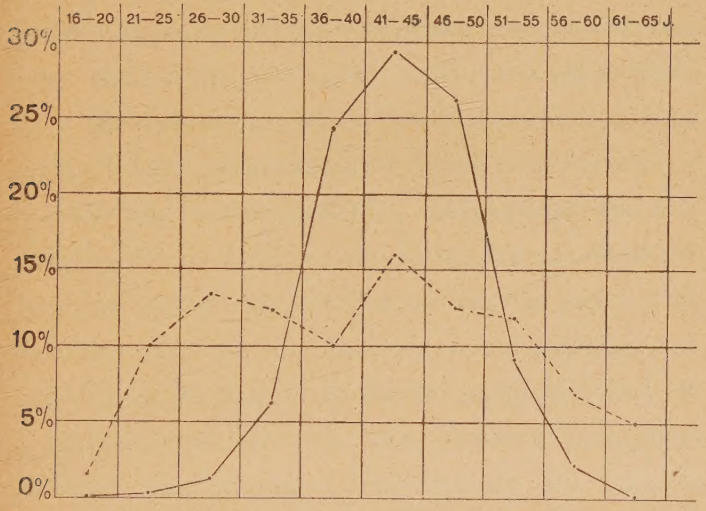
Das Uterusmyom ist dank seiner verhältnismäßig klaren Symptome, die es zeigt, im allgemeinen leicht zu diagnostizieren. Da ist das charakteristische Blutungsbild, dann die Tatsache, daß die Geschwulst innerhalb einer ganz bestimmten Lebensperiode auftritt, da sind weitere markante Symptome, die die Diagnosestellung wesentlich erleichtern. Daher die vielen Angaben, die man bezüglich seiner Häufigkeit in der Literatur findet. Die eine Klinik berichtet von 4 Prozent, eine andere von 6 Prozent. Im allgemeinen schwankt die Frequenz des Uterusmyoms zwischen 4 und 10 Prozent.

Eine andere Sache ist es mit den Ovarialtumoren. Die Diagnose: Ovarialtumor ist sicher noch relativ einfach, allein eine weitere Differenzierung vorzunehmen, das gehört in das Gebiet der Schwierigkeiten.

Der Geschwulstmöglichkeiten im Ovar sind eben auch sehr viele. Schon unter physiologischen Bedingungen kommen Anschwellungen im Ovar zustande in der Gestalt der Graafschen Follikel und der Corpus-luteum-Cysten. Dann die vielen pathologischen Neubildungen. Da sind die verschiedenen Arten der Kystome, die Dermoidbildungen und Teratome, die Carcinome, dann die Tumoren, die aus dem Stroma hervorgehen können, die Fibrome und Sarkome.

Nun ist klar, daß bei dieser Häufigkeit der beiden Tumoren es Fälle geben wird, in denen beide Geschwulstarten gleichzeitig in einem Organismus auftreten werden. Interessant wäre in diesem Falle die Frage: Ist die Kombination eine zufällige oder ist sie begründet durch diese oder jene Gesetze, die im menschlichen Organismus walten, und wenn, lassen sich dann aus dieser Kombination vielleicht Schlüsse ziehen, die von Bedeutung sind hinsichtlich der Aetiologie der Myome und Ovarialtumoren? Um der Frage näher zu rücken, habe ich aus den Krankenjournalen der Frauenklinik zu Erlangen eine Statistik angefertigt, die sich auf 500 Fälle — Myome und Ovarialtumoren — erstreckt. Die graphische Darstellung, die ich zu entwerfen versucht habe, soll nichts beweisen. Ich möchte sie aber trotzdem anführen, da sie vielleicht in einem Punkte nicht ganz

uninteressant ist. Die Myomkurve zeigt in recht typischer Weise, daß die Myomgefahr mit zunehmenden Alter mehr und mehr wächst. Im zweiten und in der ersten Hälfte des dritten Lebensdezenniums noch verhältnismäßig sanft ansteigend, ist der Anstieg der Kurve von da ab bis zum 43. Lebensjahre ein ganz



rapider. Was die Hauptfrequenz betrifft, so fällt sie nach dieser Kurve in die Zeit vom 41.—45. Lebensjahre. Andere Kurven gleicher Art berichten von einem Kulminationspunkte kurz vor dem 41. oder sofort nach dem 45. Jahre. Da sehen wir also kleine Verschiedenheiten. Dasselbe Bild dagegen ist in jeder Statistik am Ende des vierten Lebensdezenniums, näm-

lich: Rascher Abfall der Kurve d. h. geringe Gefahr von Seiten des Myoms mit Beginn der Menopause. Welchen Verlauf nimmt nun die Kurve, die die Frequenz der Ovarialtumoren versinnbildlichen soll? Da sehen wir zunächst einen nennenswerten Anstieg bereits vor dem 25. Lebensjahre. Das entspricht durchaus den Beobachtungen. Ovarialtumoren in dieser Lebensperiode gehören nicht zu den Seltenheiten, sicher dagegen Myome. Dann haben wir einen mehr oder weniger continuierlichen Verlauf, sehen aber, daß vom 5. Lebensdezennium ab Ovarialtumoren noch häufiger sind als Myome. So grundverschieden der Verlauf der beiden Linien auf den ersten Blick zu sein scheint, so gleichen sie sich doch darin, daß sowohl die Linie der Ovarialtumoren als auch die der Myome vom 38. Lebensjahre ab erneut zu steigen beginnt, ihren Höhepunkt zwischen dem 41. und 45. Lebensjahre erreicht, um dann zu fallen, mit anderen Worten, sowohl Ovarialtumoren als Myome nehmen nach dieser Kurve in ihrer Frequenz vom 38.—43. Lebensjahre zu, um von da ab seltener zu werden. Dieser Befund ist interessant; aus ihm Schlüsse zu ziehen hinsichtlich unserer Frage, wäre ein großes Wagnis, wenn nicht verfehlt. Wichtiger sicher ist der Prozentsatz der Kombination, der sich unter einer Zahl von 500 Fällen gefunden hat. Davon will ich im Folgenden berichten:

Die Frage nach der Kombination des Uterus- und Ovarialtumors hat vor allem insofern ihr Recht, als man annehmen muß, daß Wechselbeziehungen zwischen Uterus und Ovar bestehen. Man hat vielfach entzündliche Affektionen an den Adnexen bei Myomatose des Uterus beobachtet. Diese Entzündungserscheinungen der Adnexe können vorher schon bestanden haben, wird man einwenden. Das ist möglich. Ebenso gut denkbar aber ist, daß der vergrößerte Uterus, wenn nicht die Ursache, so doch die Disposition zu diesen Erscheinungen abgibt, da der Druck, den er vermöge seiner Volumzunahme ausüben muß, Hyperämie und Stauung im kleinen Becken verursacht. Sollte aber der geschwulstentartete Uterus frei von aller Verantwortung in dieser Hinsicht sein, so wird er doch eine schon bestehende Entzündung an den Adnexen sicherlich verschlimmern. Hyperämie und Stauung führt zur Vergrößerung der betroffenen Organe. Ebenso können Myome durch fortgesetzten Druck eine Verkleinerung, eine Atrophie der Adnexe bedingen. Natürlich müssen das Myome von ganz respektabler Größe sein. Doch die genannten Veränderungen der Adnexe sind, wie wir gesehen haben, auf einen rein mechanischen Einfluß von Seiten des Uterus zurückzuführen und lassen sich lediglich aus der nahen Lagebeziehung der beiden Organe zueinander erklären.

Der gleiche Vorgang, wie wenn ein Aortenaneurysma das Sternum oder die Wirbelsäule zur Druckusur bringt, oder vielleicht gar einen Druck auf das Rückenmark ausübt. Wir müssen nach Gründen suchen, die tiefer liegen.

Es ist eine ganz merkwürdige Tatsache, daß das Auftreten des Myoms an eine fast scharf begrenzte Lebensperiode geknüpft ist. Diese Lebensperiode ist begrenzt einerseits von der Pubertät, der Grenzpfahl auf der anderen Seite ist, wie ich schon eingangs erwähnt habe, ungefähr das 50. Lebensjahr oder der Beginn der Menopause. In den Jahren vor der Pubertät hat man noch nie Myome beobachtet und in der Menopause treten sie mehr und mehr in den Hintergrund. Keine andere Geschwulsterkrankung der weiblichen Genitalen nimmt diese Sonderstellung ein, daß sie sich an ein bestimmtes Lebensalter hält. Wie kommt das? Diese Tatsache muß mit der Funktion des Ovars im Zusammenhang stehen. Das Ovar ist ein Organ, das erst im zweiten Lebensdezennium seine Tätigkeit entfaltet. Das ist der Beginn der Pubertät und mit diesem Zeitpunkte setzt auch die Myomgefahr für das weibliche Geschlecht ein. Auf der anderen Seite ist das Ovar ein Organ, das mit dem 50. Lebensjahr ungefähr seine Funktion einstellt. Damit tritt die Frau in das Stadium der Menopause.

Die Myomgefahr ist um diese Zeit so gut wie beseitigt. Wer wollte da nicht an Wechselbeziehungen zwischen Uterus und Ovar denken?

Es kann vorkommen, daß ein lebenswichtiges Organ des Körpers überhaupt nicht angelegt wird oder in einem frühen Stadium wieder zu grunde geht. Man spricht dann von Agenesie. So können beide Ovarien fehlen, agenetisch sein. In diesem Falle hat man immer ein Fehlen oder doch wenigstens eine rudimentäre Anlage des übrigen Geschlechtsapparates gesehen. Ja noch mehr. Bei Fehlen nur eines Ovars hat man eine rudimentäre Entwicklung des Uterushornes derselben Seite beobachtet. Diese Tatsache deutet wiederum auf einen Zusammenhang, der zwischen Uterus und Ovar bestehen muß.

Bei diesen Beobachtungen lag es nahe, bei Myomerkrankung des Uterus eine künstliche Entfernung der Ovarien vorzunehmen, von dem Gedanken ausgehend, daß, wenn bei nicht angelegten Ovarien der Uterus atrophisch gefunden wird, bei künstlich entfernten Ovarien mit der Atrophie des Uterus auch eine Atrophie oder ein Schwund der Myomgeschwulst einsetzen wird. Hegar war es, der zuerst auf diese Operation aufmerksam gemacht hat. Die Ausführung der Operation erwies die Richtigkeit der Annahme. Wenn heutzutage die Kastration dem Myom zuliebe

nicht mehr oder nur noch höchst selten ausgeführt wird, so liegt das daran, daß sich Nachteile gezeigt haben. Erstens können die zurückgebliebenen Myome doch noch Beschwerden machen, und dann setzen, wenn die Kastration im geschlechtsreifen Alter vorgenommen wird, die bekannten Ausfallerscheinungen ein, die bekanntlich in trophischen und nervösen Störungen schwerster Art bestehen können.

Eine andere Methode, um der Myome Herr zu werden, wird in der neueren Zeit versucht, ich meine die Anwendung der Röntgenstrahlen. Die Schädigung, die das Myom durch die Röntgenstrahlen erfährt, ist keine direkte, d. h. die Degeneration kommt nicht infolge der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Myomgewebe zu stande, wie man denken könnte. Die Schädigung erfolgt vielmehr auf indirektem Wege. Die Strahlen verursachen eine Schädigung der Ovarialsubstanz und die Folge davon ist ein Sistieren des Myomwachstums.

Aus all' diesen Tatsachen geht mit Klarheit hervor, daß zwischen Uterus und Ovar Wechselbeziehungen bestehen müssen, und daß es jedenfalls nicht sowohl der Uterus ist, dem das Zustandekommen dieser Wechselbeziehungen zu verdanken ist, als vielmehr die Funktion der Ovarien. Es ist mehr als wahrscheinlich, daß wir im Ovar das dominierende Organ

zu suchen haben, und wenn man die Ansicht vertreten findet, es könnte der Uterus doch auch umgekehrt einen Einfluß ausüben auf das Ovar und hierfür Experimente anführt der Art, daß nach exstirpiertem Uterus in manchen Fällen die Ovarien atrophieren, so kann man demgegenüber betonen, daß durch die Ausschaltung des Uterus Blutgefäße geschädigt werden, die die Bestimmung haben, das Ovar zu versorgen. Daß aber die Folge mangelhafter Blutversorgung Atrophie sein muß, ist klar.

Wenn man nun annimmt, daß das Ovar das dominierende Organ ist, auf welche Weise wird dann die Uterusfunktion von seiten des Ovars reguliert? Interessant und von Bedeutung für unsere Frage sind die Hypothesen, die aufgestellt wurden zur Erklärung des Menstruationsvorganges. Pflüger glaubt an die Einwirkung des Nervensystems. Er ist der Anschauung, daß durch die stete Vergrößerung, die der unreife Follikel bei der Ausreifung zum sogenannten Graafschen Follikel erfährt, die feinen Nervenendigungen, die den Follikel umspinnen, eine fortwährende Reizung erfahren. Ist der Reiz stark genug, so wird er auf das Rückenmark übertragen und von hier aus eine Kongestion und Hyperämie im Uterus ausgelöst, die den Menstruationsvorgang zur Folge hat. Somit käme es zur Menstruation durch einen Reflexvorgang. Ebenso

oder ähnlich erklärt man, wie bekannt, den Vorgang der Harn- und Kotentleerung. Interessant ist, daß die Theorie Pflügers durch Experimente gestützt werden konnte. Man hat Kochsalzlösung in die Ovarialsubstanz von Tieren eingespritzt, dadurch den Druck innerhalb des Ovars erhöht und als Effekt die Erscheinung der Brunst gesehen. Eine andere Hypothese nimmt in den Ovarien eine innere Sekretion an, und erklärt dadurch den Menstruationsvorgang. Auch diese Anschauung wurde experimentell geprüft. Es wurden die Ovarien bei Tieren entfernt, und an einer anderen Körperstelle wieder eingepflanzt. Die Brunst erlitt durch diese Operation keine Störung, sondern nahm ihren Fortgang. Wurden dagegen die eingepflanzten Ovarien aus dem Körper entfernt, dann cessierte auch die Brunst. Man muß ja wohl sagen, daß der Begriff der inneren Sekretion heutzutage geläufig geworden ist. Seitdem man die Störungen, die sich nach Ausschaltung der Schilddrüse im Organismus bemerkbar machten, auf das Fehlen des Schilddrüsensekretes zurückführte, sprach man auch bald von einer inneren Sekretion der Nebennieren, des Pankreas, der Hypophyse, der Ovarien. Gleichwohl liegt kein Grund vor, weshalb wir uns die physiologischen Funktionen des Uterus nicht zustande kommen denken sollten durch ein Sekret, das in den Ovarien produziert wird.

Allein diese Hypothese hat man nicht nur zur Erklärung physiologischer Verhältnisse beigezogen, man hat sie auch zur Erläuterung pathologischer Zustände, so vor allem zur Erklärung der Myomaetiologie zu verwerten versucht[1]). Seitz sagt in seiner Abhandlung unter anderem: „Es ist nach dem, was wir über Ovarialfunktion im allgemeinen und pathologischen Verhältnissen wissen, durchaus wahrscheinlich, daß es sich um einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Ovarialsekretion und Myomwachstum handelt. Ursächlich wenigstens in dem Sinne, daß das von dem Ovar gelieferte Sekret den Impuls zum Wachstum der Myome abgibt. Über die Entstehung der Myome selbst ist damit freilich noch nichts gesagt". Und ferner: „Wahrscheinlich ist, daß es sich nicht um das ganz normale Ovarialsekret, sondern um ein verändertes Sekret handelt. In diesem Zusammenhang betrachtet, erscheinen die fast regelmäßig gefundenen Veränderungen an den Ovarien von Myomkranken, als da sind: Vergrößerung des Ovars, starke Füllung der Follikel bis zu kleincystischer Degeneration, Verminderung der Zahl der Follikel, doch von größerer Bedeutung und sind vielleicht geeignet, das anatomische Substrat für die veränderte Funktion abzugeben".

---

[1]) Seitz: Münch. med. Wochenschr. 1911 Nr. 24 S. 1281.

Wie ich schon eingangs erwähnt habe, habe ich aus den Journalen der Frauenklinik zu Erlangen eine Statistik über 500 Myome und Ovarialtumoren zusammengestellt, alles Fälle, die in der Klinik operiert wurden und somit für die Richtigkeit der Diagnose bürgen. Der Grund der Anfertigung der Statistik war, Aufschluß zu bekommen über die Häufigkeit von Ovarialveränderungen bei gleichzeitigem Uterusmyom, also eine Statistik, die vielleicht von Bedeutung ist hinsichtlich des zuletzt Erörterten. Die Ergebnisse, die aus der Zusammenstellung hervorgehen, sind folgende: Veränderungen der Ovarien, wie Vergrößerungen, kleincystische Degeneration, Atrophie, Hämatombildung im Verein mit Myomatose des Uterus, ist ein recht seltener Befund, dessen Häufigkeit mit 3 Prozent zu bezeichnen wäre. Diese Prozentzahl kann nicht stimmen, in anderen Zusammenstellungen gleicher Art liest man von 30 Prozent und mehr. Die Kombination Myom und Ovarialtumor dagegen ist bedeutend häufiger und findet sich in 16 Prozent der Fälle. Dabei ist unter den vielen Tumoren, die vom Ovar ausgehen können, wieder die Verbindung Myom und pseudomucinöses Kystom die häufigste. Irgend welche Schlüsse aus dieser letzten Beobachtung zu zu ziehen, verbietet die Tatsache, daß das pseudomucinöse Kystom die häufigste Form aller Ovarial-

geschwülste ist. So sind nach dieser Statistik, wenn man alle Veränderungen an den Ovarien, gleichviel welchen Charakters, in Betracht zieht, unter hundert etwa zwanzig Myome mit Ovarialkomplikationen verbunden.

Lassen sich aus diesem Ergebnis Schlüsse ziehen hinsichtlich der Myomaetiologie? Der Prozentsatz ist klein. Nun liegt es doch gewiß im Bereiche der Möglichkeit, daß bei Myomoperationen minimale Veränderungen an den Ovarien, wie kleine Cysten, Hämatömchen übersehen werden können, zumal wenn alles zur Eile drängt, die Blutung profus wird, sodaß das Übersichtsbild gestört ist, wenn die Frau collabiert, u. s. w., ferner daß Veränderungen wohl konstatiert werden, aber nicht zur Aufzeichnung gelangen. Sollte daher der geringe Prozentsatz kommen, der sich ergeben hat? Die Fehlerquelle, die aus diesen Annahmen hervorgehen könnte, ist gewiß ganz gering in Anschlag zu bringen, sodaß das festgestellte Resultat keine wesentliche Verschiebung erleiden würde.

Nicht unerwähnt möchte ich lassen, daß in der Literatur Ansichten vertreten sind, die es rundweg für einen Zufall halten, wenn sich neben Veränderungen am Ovar Myome finden. So sagt Veit in in seinem Handbuche der Gynäkologie: „Es gibt keine spezifische Adnexerkrankung bei Myomatose, vielmehr

werden die Adnexe leidlich gesund befunden". Und ferner: „Es ist selbstredend, daß jede Krankheit sich zufällig zu einem Geschwulstleiden gesellen kann. Vielfach handelt es sich um Komplikation mit anderen Geschwulstleiden, unter denen besonders das an sich ja sehr häufige Uterusmyom zu nennen ist. Typische Krankheitsbilder werden dadurch nicht erzeugt."

Vor allem, meine ich, ist daran festzuhalten, daß Ovarialveränderungen für sich allein doch gewiß nicht das Zustandekommen der Myome bedingen. Sie spielen vielleicht insofern eine Rolle, als vielleicht das Sekret, das aus veränderten Ovarien hervorgeht, einen Reiz zum Wachstum der Myome abgibt. Sicher aber sind noch andere, vielleicht wichtigere Faktoren in dieser Frage in Betracht zu ziehen, so vor allem der Faktor, den Cohnheim für entscheidend hält hinsichtlich der Frage nach der Aetiologie der Tumoren. Cohnheim erklärt sämtliche Neoplasmen aus verlagerten Gewebskeimen, das heißt aus Gewebskeimen, die in der Entwicklungsperiode aus ihrem normalen Verbande versprengt wurden. Man muß diese Hypothese bei der Erklärung des Uterusmyoms schon deshalb zu Hilfe nehmen, weil sonst nicht einzusehen wäre, weshalb nur ein bestimmter Zellenkomplex im Uterus zu wuchern beginnt, andere dagegen nicht. Andere wiederum haben geglaubt, in

dem Entwicklungstriebe des reifen Uterus die Ursache oder doch wenigstens eine Ursache für die Myombildung suchen zu müssen, und zum Beweis dieser Annahme die Beobachtung ins Feld geführt, daß eine erhöhte Gefahr für Myombildung bestünde in dem Uterus, der seine ihm innewohnenden Entwicklungstriebe beherrschen muß, d. h., dessen Trägerin ledig bleibt. Die statistischen Angaben sprechen für diese Annahme. Fehling hat bei 189 Myomkranken ein Verhältnis der Parae zu dem der Nulliparae wie 2 : 1 gefunden, während er bei den übrigen Kranken der gynäkologischen Abteilung ein Verhältnis von 5 : 1 konstatierte. Ich konnte bei 270 Myomkranken der Erlanger Frauenklinik sogar ein Verhältnis gleich 1,3 : 1 feststellen. Andere Autoren wieder haben die Heredität, sexuelle Reizungen und andere Faktoren hinsichtlich der Myomaetiologie angeführt.

Vielleicht ist jeder der angeführten Hypothesen eine gewisse Bedeutung hinsichtlich unserer Frage beizumessen. Aus diesem Grunde wäre es vorschnell, die Theorie, daß die aus veränderten Ovarien hervorgehenden Sekrete zum Zustandekommen der Myome auch ihr Teil beitragen könnten, über Bord werfen zu wollen, nur weil eine Statistik nicht ihre Be-

stätigung gegeben hat und entgegengesetzte Ansichten vorliegen. Im Gegenteil, ich meine, man müßte den betretenen Weg weiterverfolgen, bei Myomerkrankung das Augenmerk auf die Ovarien richten und weitere Statistiken aufstellen.

Lebenslauf.

Mein Name ist Julius Thauer. Ich bin geboren am 19. Juli 1886 zu Erlangen als Sohn des Volksschullehrers J. H. Thauer. Meine Mutter heißt L. Thauer, geborene Schneider. Nach den 4 ersten Klassen der Volksschule besuchte ich das humanistische Gymnasium meiner Vaterstadt, wo ich im J. 1906 das Reifezeugnis erhielt. 9 Semester studierte ich in Erlangen, 1 Semester (4.) in München. Die ärztliche Vorprüfung legte ich ab nach Schluß des 5., das ärztliche Examen nach Schluß des 10. Semesters, beide in Erlangen.